

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 444 498**

51 Int. Cl.:

G01N 33/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2010 E 10805669 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 2517009**

54 Título: **Método para evaluar la resistencia al agua de un producto antitranspirante**

30 Prioridad:

23.12.2009 US 289665 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

25.02.2014

73 Titular/es:

**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:

**MORTILLO, SUSAN;
KOZUBAL, CHERYL y
JOGUN, SUZANNE**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 444 498 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para evaluar la resistencia al agua de un producto antitranspirante

5 Antecedentes

10 La eficacia de los productos antitranspirantes se puede medir usando el procedimiento de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, que se describe en 21 CFR 350 y sus partes secundarias y en las directrices para la prueba de efectividad de productos medicamentos antitranspirantes OTC (<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm106437.pdf>). Este método describe cómo aplicar un antitranspirante a un sujeto de prueba y hacer que el sujeto de prueba permanezca sentado en una habitación caliente para medir el nivel de sudor. El nivel de reducción del sudor se compara con una zona del sujeto de prueba donde no se aplicó antitranspirante o se aplicó una formulación de control.

15 Cuando las personas van a nadar o a la playa, pueden estar preocupadas por lo bien que funcione su antitranspirante después de sumergirse en el agua. Hasta ahora, no había ningún método de evaluar la resistencia al agua de un producto antitranspirante.

20 D. Leroy y A. Domp martin describen, en *Photodermatology*, 1988, 5, 49-50, "Sunscreen substantivity: Comparison between water and sweat resistance tests".

Breve resumen

25 La presente invención proporciona un método según la reivindicación 1 para evaluar la resistencia al agua de un antitranspirante incluyendo:

- a) seleccionar un número de sujetos;
- 30 b) acondicionar los sujetos sin usar ningún producto o usando productos que no contengan antitranspirante en las axilas durante un período de tiempo de acondicionamiento;
- c) limpiar las axilas de cada sujeto,
- 35 d) aplicar una cantidad deseada de un producto antitranspirante a una axila y un placebo a la otra axila en cada sujeto;
- e) realizar el paso d) hasta completar un número deseado de aplicaciones si se selecciona más de una aplicación;
- 40 f) después de finalizar la última aplicación, realizar un reto del agua incluyendo hacer que los sujetos se muevan realizando un nivel de actividad moderado en una piscina de suficiente profundidad del agua de tal manera que las axilas se mojen durante el movimiento durante un período de tiempo de actividad y/o que naden durante un período de tiempo de actividad en una piscina de suficiente profundidad del agua de tal manera que las axilas se mojen durante la natación;
- 45 g) realizar una evaluación del sudor para determinar una cantidad de sudor para cada axila de cada sujeto después del reto del agua; y
- h) determinar si el producto antitranspirante tiene al menos eficacia antitranspirante estándar.

50 Se definen características preferidas en las reivindicaciones dependientes.

Descripción detallada

55 En caso de conflicto en una definición de la presente descripción y la de una referencia citada, predomina la presente descripción.

60 El método se usa para evaluar la resistencia al agua de un producto antitranspirante que ha sido aplicado a un sujeto. El método puede ser usado con cualquier forma de producto antitranspirante, tal como barras, sólidos blandos, geles, aerosoles, y roll-ons.

65 El método necesita que participen sujetos en un estudio. En algunas realizaciones, se selecciona un número estadísticamente relevante de sujetos. El número estadísticamente relevante puede derivar de haber realizado estudios similares de eficacia antitranspirante y de revisar el número de sujetos que dio resultados estadísticamente relevantes. En algunas realizaciones, el número mínimo de sujetos es al menos 10, 20, 30, 40, 50, o más. En algunas realizaciones, se seleccionan inicialmente al menos 40 sujetos. Esto permite que algunos sujetos no completen el estudio por la razón que sea. Con respecto a los sprays, se seleccionan típicamente 50 personas para

significado estadístico porque los sprays no incluyen antitranspirante de aluminio-circonio, que se usa en barras, geles, cremas, o roll-ons. Los sprays contienen sales de aluminio, tales como clorhidrato de aluminio, que no tienen el mismo nivel de eficacia antitranspirante que las sales de aluminio-circonio.

5 Los sujetos deberán ser acondicionados durante un período de tiempo suficiente antes del inicio del estudio para asegurar la eliminación de cualquier antitranspirante usado anteriormente. El tiempo se selecciona de tal manera que no haya cantidad mensurable de antitranspirante en la piel. En algunas realizaciones, la cantidad de tiempo de acondicionamiento es al menos 17 días.

10 Antes de aplicar la primera aplicación de producto antitranspirante a comprobar, se limpian las axilas.

A una axila se le aplica un producto antitranspirante a evaluar, y se aplica un producto placebo (sin antitranspirante activo) a la otra axila. La cantidad aplicada se selecciona de manera que sea una cantidad típica de producto antitranspirante que se aplicaría una persona. Los ejemplos de cantidades típicas para diferentes productos son:
15 0,50 g \pm 0,02 g (para una barra, gel, o producto sólido blando), 1,08 g \pm 0,05 g (para un producto en aerosol), o 0,5 ml \pm 0,02 ml (para un producto en roll-on). Para coherencia, la zona de aplicación se puede seleccionar de modo que sea aproximadamente una zona de 10,2 x 15,2 cm (4x6 pulgada) centrada en la bóveda axilar.

Se puede seleccionar el número de aplicaciones del producto antitranspirante. En una realización, hay una aplicación. En otras realizaciones, el número se puede seleccionar para simular el uso continuado del producto. Incluso con lavado diario, no todas las trazas de antitranspirante activo se pueden quitar de la piel con el lavado. Con el uso continuado de un producto, puede haber un efecto acumulativo. El número de aplicaciones se puede seleccionar de modo que sea al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8. En algunas realizaciones, el número es al menos 4, y en otras realizaciones, el número es al menos 8. El tiempo entre aplicaciones se puede seleccionar de modo que sea un día para simular el uso diario del producto antitranspirante.
20
25

Después de la última aplicación, se lleva a cabo un reto del agua. Los sujetos entran en una piscina de agua y realizan una actividad moderada, tal como moverse o nadar algo. La piscina de agua es de profundidad suficiente de tal manera que las axilas de los sujetos se mojen durante el reto del agua. En algunas realizaciones, la profundidad del agua es la profundidad de una piscina típica de 1,2-1,5 metros (4-5 pies). El tiempo en el agua se puede seleccionar de modo que sea cualquier cantidad de tiempo que simule una actividad típica. En algunas realizaciones, el tiempo de presencia en el agua se selecciona de manera que sea aproximadamente 20 minutos. Después de 20 minutos, los sujetos salen de la piscina. Se puede permitir que se sequen con una toalla, pero no deberán perturbar la zona donde se aplicó el producto antitranspirante. Si se desea, los sujetos pueden repetir la actividad en la piscina durante cualquier número deseado de veces. En una realización, el número es dos. Entre las actividades realizadas en la piscina, hay un período de espera. En una realización, el período de espera es aproximadamente 20 minutos. Esto se puede usar para simular la actividad típica de estar en el agua, salir del agua y volver a entrar al agua. No hay ningún requisito relativo a las condiciones de la piscina. Típicamente, la piscina será una piscina pública con pH moderado (aproximadamente 7) con niveles de cloro típicos (1-5 ppm) y temperatura normal (aproximadamente 30°C).
30
35
40

Después del reto del agua, los sujetos son enviados a una habitación caliente para recogida de sudor. El período de tiempo entre el reto del agua y la evaluación del sudor se puede seleccionar de modo que sea de cualquier duración. En una realización, la cantidad de tiempo es aproximadamente una hora. Se puede usar cualquier procedimiento en habitación caliente. En una realización, el procedimiento en habitación caliente usado se describe más adelante.
45

Después de recoger sudor a partir del procedimiento en habitación caliente para cada sujeto, se puede evaluar la resistencia al agua del producto antitranspirante usando métodos estadísticos estándar para determinar si el producto antitranspirante cumple niveles de eficacia estándar o mejorados. Más adelante se ofrecen ejemplos de métodos estadísticos. Si el producto antitranspirante cumple alguno de estos niveles de eficacia, entonces se puede considerar que el producto antitranspirante es resistente al agua.
50

Realizaciones específicas

55 Siguen a continuación ejemplos no limitadores de varias realizaciones del método.

Se seleccionan sujetos de buena salud. Los factores para seleccionar sujetos incluyen, aunque sin limitación, personas de 18-65 años y de buena salud general. En algunas realizaciones, no más del 20% de los sujetos deberá tener más de 55 años. Con respecto a la buena salud, el sujeto deberá tener un pulso de \leq 100, una temperatura del cuerpo de \leq 37,3°C (99,2°F), y presión sanguínea de \leq 150 sistólica y \leq 90 diastólica. El sujeto debe producir 100 mg de sudor por axila durante un período base de recogida de sudor de 20 minutos. Un sujeto deberá ser excluido del estudio si: a) el sujeto tiene irritación axilar, b) el sujeto tiene una historia de irritación o sensibilidad a productos antitranspirantes, desodorantes o jabón para axilas, c) el sujeto tiene una historia recurrente de infecciones, diviesos, abscesos, ampliación de ganglio linfático o extracción de ganglio linfático en la axila, d) el sujeto tiene psoriasis activa, eczema, cáncer de piel o un trastorno dermatológico que pueda interferir con la realización del estudio, e) el sujeto usó antibióticos sistémicos o medicaciones antibióticas tópicas en la zona axilar dentro de las dos semanas
60
65

anteriores al estudio, f) el sujeto está tomando alguna medicación o tiene una enfermedad significativa que pueda interferir con los resultados del estudio o presenta el sujeto como no sano para participar, g) el sujeto tiene el (los) trastorno(s) siguiente(s): enfermedad cardíaca, hipertensión no controlada, enfermedad renal, enfermedad respiratoria significativa, epilepsia, intolerancia al calor, h) el sujeto se ha rasurado las axilas dentro de las 48 horas anteriores al inicio del estudio, o i) el sujeto es diabético insulina dependiente.

Se puede determinar los volúmenes de sudor base para eliminar sujetos que tengan niveles de transpiración inferiores a 100 miligramos de sudor/20 minutos/axila. Cada sujeto se abstiene del uso de antitranspirantes axilares durante todo el período base. Los volúmenes base pueden ser usados para comparar las diferencias entre las tasas de sudoración más altas y más bajas entre los sujetos de prueba. En algunas realizaciones, la diferencia entre la tasa de sudor más alta y más baja entre el grupo total de sujetos de prueba debe exceder de 600 miligramos para la axila derecha o izquierda durante dos recogidas de sudor de 20 minutos. En una realización, los sujetos serán clasificados por orden de salida de sudor más alta a más baja, por ejemplo de la axila derecha. Los sujetos recibirán un número de asignación de tratamiento. El sujeto 1 será el que más sude, siendo el sujeto 2 el que le siga en sudoración, y así sucesivamente.

Antes de comenzar el estudio, el sujeto es acondicionado para asegurar que los resultados del estudio se basen en el antitranspirante usado en el estudio. Cada sujeto elegirá usar un producto desodorante de acondicionamiento (sin antitranspirante) o nada en las axilas durante un período de tiempo suficiente para efectuar la eliminación de cualesquiera formulaciones antitranspirantes previamente usadas. Esto deberá dar lugar a que no quede antitranspirante mensurable en las axilas. Por lo general, el período de acondicionamiento es al menos 17 días. A cada sujeto se le permite usar ad libitum el desodorante de acondicionamiento durante el período de acondicionamiento solamente y debe abstenerse de usar antitranspirantes axilares durante todo el período de acondicionamiento. En algunas realizaciones, las axilas de los sujetos son rasuradas 48 horas antes del inicio del estudio. Esto permite la aplicación del producto antitranspirante directamente a la piel.

Antes de cada aplicación del producto de prueba se llevarán a cabo lavados supervisados. A los sujetos se les indicará que se laven siguiendo el procedimiento siguiente: 1) lavar la axila derecha durante 10 segundos usando una toalla desechable saturada con una solución acuosa a 2% de jabón Camay, 2) humedecer una toalla desechable nueva bajo agua corriente y enjuagar la axila hasta quitar todo el jabón, 3) secar suavemente la axila usando una toalla desechable seca, y 4) repetir con respecto a la axila izquierda.

En el estudio, una axila recibirá el producto a comprobar, y la otra axila recibirá un producto placebo. La distribución de la axila que reciba el producto de prueba puede ser aleatorizada entre los sujetos. Durante el estudio, ningún sujeto utilizará ningún otro producto antitranspirante axilar durante el estudio. El efecto de los tratamientos en la sudoración axilar será evaluado mediante recogidas de sudor efectuadas en un intervalo especificado después de las aplicaciones especificadas. Cada sujeto recibirá 4-8 aplicaciones de tratamiento en las zonas axilares, con una separación de 1 día. Los productos de prueba serán aplicados a una tasa de 0,50 g \pm 0,02 g (para un producto en barra), 1,08 g \pm 0,05 g (para un producto en aerosol), o 0,5 ml \pm 0,02 ml (para un producto en roll-on) para cubrir uniformemente aproximadamente una zona de 10,2 x 15,2 cm (4x6 pulgada) centrada en la bóveda axilar. Para uniformidad, todas las aplicaciones pueden ser efectuadas por un técnico. Los sujetos pueden esperar en la sala de prueba aproximadamente 20 minutos después de cada aplicación de producto de prueba para dejar tiempo para el secado y la absorción de productos de prueba.

Las evaluaciones se llevarán a cabo en la línea base y aproximadamente 3 horas después de la última aplicación de tratamiento (aproximadamente 1 hora después del reto del agua).

La Sudoración de Prueba en Habitación Caliente de los sujetos es inducida haciendo que los sujetos se sienten en una habitación que se mantiene a una temperatura y humedad relativa deseadas. La temperatura puede ser de 36,8°C (98°F) a 55°C (131°F). La humedad relativa puede ser de 25 a 75%. En algunas realizaciones, la temperatura puede ser de 37 a 40°C. En algunas realizaciones, la humedad relativa es de 25 a 45. En una realización, la temperatura es de aproximadamente 37,8°C \pm 1°C (100°F \pm 2°F), y la humedad relativa es de 35%.

Durante los primeros 40 minutos del período de estimulación de sudor, los sujetos sujetan almohadillas de tela de algodón no tejido sin pesar (almohadillas Webril™ de Kendall) en las axilas. Este período de calentamiento preliminar va seguido de dos períodos de recogida sucesivos de 20 minutos, durante los que los sujetos sujetan almohadillas de tela de algodón no tejido pesadas (almohadillas Webril™) en las axilas. Estas almohadillas son ponderadas en viales de poliestireno cerrados herméticamente antes y después del uso. Los viales son etiquetados con el número, la axila y la designación de recogida del sujeto. La primera recogida efectuada con almohadillas ponderadas se designa la recogida B, y la segunda, recogida C. Durante las recogidas con almohadillas ponderadas, los sujetos tienen que sentarse en posición erguida con ambos pies planos en el suelo y con los brazos apoyados contra sus lados de manera simétrica. La cantidad de sudor recogida en gramos se determina restando el peso inicial de la almohadilla del peso con el sudor.

Todos los sujetos participarán en un reto del agua aproximadamente 1 hora después de la última aplicación de tratamiento. Los sujetos serán responsables de llegar a la piscina después de su aplicación del artículo de prueba y

una espera de 20 minutos. Los sujetos pueden ser verificados individualmente en la piscina, o los sujetos pueden participar como grupo en la piscina. Los sujetos permanecerán en el agua durante aproximadamente 20 minutos. Mientras estén en el agua, los sujetos tendrán que moverse/nadar a un nivel de actividad moderado. Los sujetos saldrán de la piscina después de 20 minutos y se secarán asegurándose de evitar la zona de debajo del brazo. Todos los sujetos entrarán en el agua de nuevo después de permanecer sentados durante aproximadamente 20 minutos. Los sujetos permanecerán en el agua otros 20 minutos aproximadamente realizando un nivel de actividad moderado. Cuando hayan transcurrido aproximadamente 20 minutos, los sujetos se secarán de nuevo (evitando la parte debajo del brazo) y volverán al laboratorio para participar en la prueba en habitación caliente durante 1 hora aproximadamente más tarde.

La actividad antitranspirante puede ser evaluada determinando los cambios en las relaciones de la salida de sudor por la axila tratada a la salida por la axila no tratada en cada grupo. Se calcularán estimaciones de reducción porcentual e intervalos de confianza a 95%. Los datos pueden ser analizados usando la Prueba de Rangos con Signo de Wilcoxon. Los datos fuente para este análisis son tratados con el fin de controlar las relaciones ajustadas para la relación de las tasas de sudoración axilar derecha a izquierda. Estas relaciones se calculan usando las recogidas B y C medias después del tratamiento para cada individuo en cada período de tiempo. Las relaciones ajustadas de tratado a control para este análisis se pueden calcular de la siguiente manera: $Z = (PC \times T) / (PT \times C)$, donde Z es la relación ajustada, PC es la medida de humedad antes del tratamiento para la axila de control (placebo), PT es la medida pretratamiento para la axila de prueba, T es la medida tratada para la axila de prueba, y C es la cantidad correspondiente para la axila de control (placebo).

Se puede usar lo siguiente para demostrar la eficacia antitranspirante estándar. Los resultados del estudio son analizados comparando la relación ajustada a 0,80, la relación que corresponde a una reducción de 20 por ciento de la humedad debido a tratamiento. La hipótesis de que la reducción de la transpiración excede del 20 por ciento se comprueba estadísticamente restando 0,80 de Z para todos los sujetos y comprobando el número resultante con la Prueba de los Rangos con Signo de Wilcoxon. Las hipótesis comprobadas en la prueba de los rangos con signo se indican a continuación:

H_0 : Z media \geq 0,80

H_a : Z media $<$ 0,80

La prueba de hipótesis se realizará al nivel de $\alpha = 0,05$. El rechazo de la hipótesis nula justificará la conclusión de que al menos 50 por ciento de la población objetivo obtendrá una reducción del sudor de al menos 20 por ciento.

Se puede usar lo siguiente para demostrar la Eficacia Antitranspirante Efectiva Extra. Los resultados del estudio son analizados comparando la relación ajustada a 0,70, la relación que corresponde a una reducción de 30 por ciento de la humedad debido al tratamiento. La hipótesis de que la reducción de la transpiración excede de 30 por ciento se comprueba estadísticamente restando 0,70 de Z para todos los sujetos y comprobando el número resultante con la Prueba de los Rangos con Signo de Wilcoxon. Las hipótesis comprobadas en la prueba de rangos con signo se indican a continuación:

H_0 : Z media \leq 0,70

H_a : Z media $<$ 0,70

La prueba de hipótesis se realizará en el nivel de $\alpha = 0,05$. El rechazo de la hipótesis nula justificará la conclusión de que al menos el 50 por ciento de la población objetivo obtendrá una reducción del sudor de al menos 30 por ciento.

Si, después del reto del agua, el producto antitranspirante cumple el nivel de eficacia antitranspirante estándar o de eficacia antitranspirante efectiva extra, se puede considerar que el producto antitranspirante es resistente al agua.

REIVINDICACIONES

1. Un método para evaluar la resistencia al agua de un antitranspirante incluyendo:
- 5 a) seleccionar un número de sujetos;
- b) acondicionar los sujetos sin usar ningún producto o usando productos que no contengan antitranspirante en las axilas durante un período de tiempo de acondicionamiento;
- 10 c) limpiar las axilas de cada sujeto,
- d) aplicar una cantidad deseada de un producto antitranspirante a una axila y un placebo a la otra axila en cada sujeto;
- 15 e) realizar el paso d) hasta completar un número deseado de aplicaciones si se selecciona más de una aplicación;
- f) después de finalizar la última aplicación, realizar un reto del agua incluyendo hacer que los sujetos se muevan realizando un nivel de actividad moderado en una piscina de suficiente profundidad del agua de tal manera que las axilas se mojen durante el movimiento durante un período de tiempo de actividad y/o naden durante un período de tiempo de actividad en una piscina de suficiente profundidad del agua de tal manera que las axilas se mojen durante la natación;
- 20 g) realizar una evaluación del sudor; y
- h) determinar si el producto antitranspirante tiene al menos eficacia antitranspirante estándar.
2. El método de la reivindicación 1, donde el número de sujetos es al menos 30.
3. El método de cualquier reivindicación precedente, donde el período de tiempo para acondicionamiento es al menos 17 días.
- 30 4. El método de cualquier reivindicación precedente, donde el número de aplicaciones es al menos 4.
5. El método de cualquier reivindicación precedente, donde el período de tiempo de actividad es 20 minutos.
- 35 6. El método de cualquier reivindicación precedente, donde hay una hora entre acabar el reto del agua y realizar la evaluación final del sudor.
7. El método de cualquier reivindicación precedente, donde el reto del agua incluye además hacer que los sujetos esperen durante un período de tiempo de espera y luego hacer que los sujetos se muevan o naden en la piscina de nuevo durante el período de tiempo de actividad.
- 40 8. El método de la reivindicación 7, donde el período de tiempo de espera es 20 minutos.
- 45 9. El método de la reivindicación 1, donde:
- a) el número de sujetos es al menos 30;
- b) el período de tiempo de acondicionamiento es al menos 17 días;
- 50 c) el número de aplicaciones es al menos 4, y hay un día entre aplicaciones;
- d) el reto del agua incluye
- 55 i) hacer que los sujetos se muevan o naden durante 20 minutos,
- ii) hacer que los sujetos salgan de la piscina y permanezcan fuera de la piscina durante 20 minutos, y
- 60 iii) hacer que los sujetos se muevan o naden en la piscina de nuevo durante 20 minutos; y
- e) la evaluación final del sudor se lleva a cabo 1 hora después del reto del agua.